

## Designing a Green Closed-Loop Supply Chain Network for Pharmaceutical Products Using Cuckoo Search Algorithm

Marzieh Mozafari<sup>1\*</sup>, Jafar Savari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Industrial Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> M.Sc., Department of Industrial Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### HIGHLIGHTS

- Development of a multi-objective mathematical model for the green closed-loop supply chain design.
- Incorporation of product returns due to perishability and recall of side-effect medications in the pharmaceutical supply chain
- Development of a Cuckoo Search Algorithm to solve the multi-objective model in large-scale instances

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Article Type: Research paper

Received: 11 January 2025

Received in revised form: 10 February 2025

Accepted: 5 March 2025

Available online: 5 March 2025

\*Correspondence:

mmozafari.iau@gmail.com

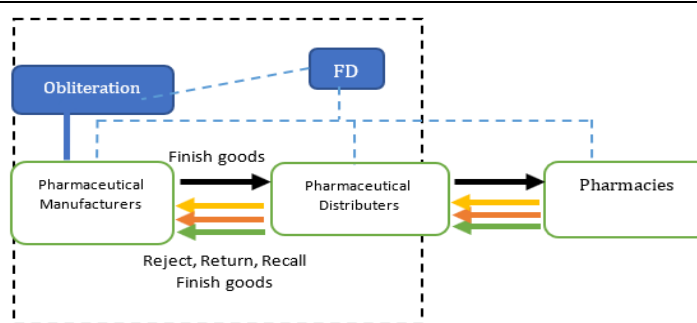
#### How to cite this article:

Mozafari, M., & Savari, J. (2025). Designing a Green Closed-Loop Supply Chain Network for Pharmaceutical Products Using Cuckoo Search Algorithm. *System Engineering and Productivity*, 5(1), 111-126.

#### Keywords:

Closed-Loop Supply Chain Design  
Pharmaceutical Products  
Product Returns  
Green Supply Chain  
Cuckoo Search Algorithm

### GRAPHICAL ABSTRACT



### ABSTRACT

Pharmaceutical companies face complex challenges in designing and managing their supply chains due to regulatory requirements at the national, international, and internal levels, along with government-imposed constraints such as the sourcing of raw materials, distribution, exchange rates, and production and storage conditions. Designing green and closed-loop supply chain networks can play a crucial role in reducing costs, increasing efficiency, and minimizing the environmental impact of the industry. In this paper, a model for designing green and closed-loop supply chains for pharmaceutical products is proposed, focusing on the optimal location of production, distribution, and recycling centers. The proposed model takes into account both internal factors, such as the selection of raw materials and green technologies, and external factors like optimal site selection and transportation system optimization. The goal of this model is to minimize fixed and operational costs, reduce environmental pollutant emissions, and enhance supply chain sustainability. To solve the problem, mathematical modeling was applied using GAMS software, and the Cuckoo Search Algorithm (CSA) was implemented in MATLAB software. This approach provides optimal and efficient solutions for complex problems, yielding reliable results. The findings of this research indicate that the proposed approach can play a significant role in improving performance and greening pharmaceutical supply chains.

## طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته محصولات دارو با استفاده از الگوریتم جستجوی

### فاخته

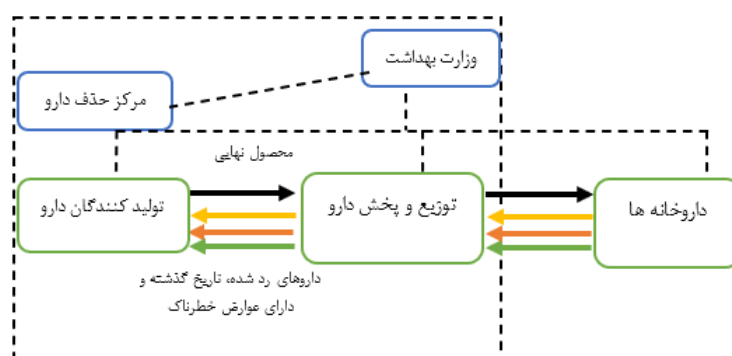
مرضیه مظفری<sup>۱</sup> ID، جعفر سواری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه مهندسی صنایع، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> کارشناسی ارشد، گروه مهندسی صنایع، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

#### برجسته‌ها

- ارائه یک مدل ریاضی چندهدفه جهت مسئله طراحی زنجیره تأمین حلقه بسته سبز
- در نظرگیری برگشت کالا به صورت فسادپذیری و فراخوان داروهای دارای عوارض جانبی در زنجیره تأمین محصولات دارویی
- طراحی الگوریتم جستجوی فاخته جهت حل مدل چندهدفه در ابعاد بزرگ

#### چکیده گرافیکی



#### مشخصات مقاله

##### تاریخچه مقاله:

نوع مقاله: علمی پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۲

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۱/۲۲

پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

ارائه برخط: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

\*نویسنده مسئول:

[mmozafari.iau@gmail.com](mailto:mmozafari.iau@gmail.com)

##### کلیدواژه‌ها:

طراحی شبکه زنجیره تأمین حلقه بسته

محصولات دارویی

بازگشت کالا

زنجیره تأمین سبز

الگوریتم جستجوی فاخته

#### چکیده

شرکت‌های داروسازی به دلیل الزامات نظارتی داخلی، ملی و بین‌المللی و همچنین محدودیت‌های تحمیل‌شده توسط دولت‌ها در زمینه‌هایی نظیر تأمین مواد اولیه، توزیع، نرخ ارز، و شرایط تولید و نگهداری، با چالش‌های پیچیده‌ای در طراحی و مدیریت زنجیره تأمین خود روبه‌رو هستند. طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته می‌تواند نقش کلیدی در کاهش هزینه‌ها، افزایش کارایی، و کاهش اثرات زیست‌محیطی این صنعت ایفا کند. در این مقاله، مدلی برای طراحی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته محصولات دارویی ارائه‌شده است که به بررسی مکان‌یابی بهینه مراکز تولید، توزیع، و بازیافت می‌پردازد. مدل پیشنهادی عوامل درون‌سازمانی مانند انتخاب مواد اولیه و فناوری‌های سبز و عوامل بیرونی نظیر مکان‌یابی بهینه بهینه‌سازی سیستم حمل‌ونقل را در نظر می‌گیرد. هدف این مدل، کاهش هزینه‌های ثابت و جاری، کاهش انتشار آلاینده‌های زیست‌محیطی، و بهبود پایداری زنجیره تأمین است. برای حل مسئله، از مدل‌سازی ریاضی در نرم‌افزار GAMS و الگوریتم فرا ابتکاری جستجوی فاخته (CSA) در نرم‌افزار MATLAB استفاده شده است. این رویکرد با ارائه راه‌حل‌های بهینه و کارآمد برای مسائل پیچیده، نتایج قابل‌اتکایی به دست داده است. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که رویکرد پیشنهادی می‌تواند نقش مهمی در بهبود عملکرد و سبز سازی زنجیره تأمین دارو داشته باشد.

## ۱- مقدمه

در دهه‌های اخیر، صنعت داروسازی با پیچیدگی‌های فزاینده‌ای در مدیریت زنجیره تأمین مواجه شده است. عواملی نظیر الزامات نظارتی سخت‌گیرانه، تغییرات سریع در تقاضای بازار، فشارهای زیست‌محیطی و ضرورت رعایت مسئولیت‌های اجتماعی، شرکت‌های دارویی را به سمت پذیرش رویکردهای نوین در طراحی شبکه‌های زنجیره تأمین سوق داده است. زنجیره تأمین دارویی به دلیل تأثیر قابل‌توجه بر سلامت عمومی و نقش حیاتی در بهبود و درمان بیماران، به یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های ژئوپلیتیکی تبدیل شده و با افزایش نرخ همه‌گیری‌ها به سرعت گسترش یافته است (Weraikat et al., 2016).

در این راستا، مفهوم زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته به‌عنوان راهکاری مؤثر برای بهبود کارایی و کاهش اثرات منفی زیست‌محیطی و اجتماعی مطرح شده است. زنجیره تأمین سبز با تمرکز بر کاهش مصرف منابع و حداقل‌سازی آلودگی به دنبال ایجاد تعادلی بین عملکرد اقتصادی و مسئولیت‌های زیست‌محیطی است. از سوی دیگر، زنجیره تأمین حلقه بسته با ادغام فرآیندهای بازیافت و بازتولید امکان استفاده مجدد از محصولات و کاهش ضایعات را فراهم می‌کند. ترکیب این دو رویکرد می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی به پایداری و بهره‌وری در صنعت داروسازی کمک کند.

صنعت داروسازی با چالش‌های متعددی همچون عدم قطعیت در تقاضا، فسادپذیری محصولات، و نیاز به مدیریت بهینه موجودی‌ها و بازیافت داروها مواجه است (Shekoochi Tolgar & Zarrinpoor, 2024). سالانه سهم قابل‌توجهی از داروهای تولیدشده به دلایل مختلف ازجمله فساد، آسیب‌دیدگی و یا عدم مصرف به ضایعات تبدیل می‌شوند که این امر علاوه بر زیان‌های اقتصادی، آثار مخرب زیست‌محیطی نیز به همراه دارد (Alnahas et al., 2020). از آنجاکه داروها عمر مفید محدودی دارند و نیازمند ذخیره‌سازی در شرایط خاص هستند، طراحی مناسب شبکه توزیع و جمع‌آوری داروها به‌منظور کاهش هزینه‌های عملیاتی و حفظ کیفیت محصولات امری ضروری است. علاوه بر این، مسائل زیست‌محیطی مرتبط با ضایعات دارویی و نقش اجتماعی

این صنعت اهمیت طراحی بهینه شبکه تأمین را دوچندان می‌کند.

یکی از چالش‌های اساسی در طراحی چنین شبکه‌هایی، پیچیدگی‌های موجود در مدل‌سازی و بهینه‌سازی ساختار زنجیره تأمین است. استفاده از الگوریتم‌های فرا ابتکاری مانند الگوریتم جستجوی فاخته<sup>۱</sup> می‌تواند در حل مسائل پیچیده بهینه‌سازی مؤثر باشد. این الگوریتم با الهام از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها، توانایی جستجوی گسترده در فضای حل و یافتن پاسخ‌های بهینه را دارا است. ویژگی‌های پرواز لوی<sup>۲</sup> و مکانیسم حذف و جایگزینی در این الگوریتم باعث می‌شود که توانایی فرار از بهینه‌های محلی و رسیدن به جواب‌های مطلوب در مسائل پیچیده فراهم شود (Yang & Deb, 2009). از مزایای الگوریتم CSA در مقایسه با سایر الگوریتم‌های فرا ابتکاری در حل مسائل مکان‌یابی تسهیلات، می‌توان به مکانیسم جستجوی مؤثر، نیاز به تنظیم پارامتر کمتر و همگرایی سریع‌تر اشاره کرد (Li et al., 2021).

با توجه به اهمیت بهینه‌سازی شبکه زنجیره تأمین سبز و حلقه بسته در صنعت داروسازی و کارایی الگوریتم جستجوی فاخته در حل مسائل پیچیده، این پژوهش به طراحی مدلی جامع برای بهینه‌سازی شبکه زنجیره تأمین دارویی و حل بهینه آن با استفاده از الگوریتم جستجوی فاخته می‌پردازد. اهداف این پژوهش شامل کاهش هزینه‌های عملیاتی، بهبود کارایی زیست‌محیطی و افزایش پایداری اجتماعی در زنجیره تأمین دارویی است.

## ۲- مرور ادبیات

در سال‌های اخیر، طراحی و بهینه‌سازی زنجیره تأمین دارو به دلیل اهمیت حیاتی این محصولات و نقش آن‌ها در سلامت جامعه، موردتوجه بسیاری از محققان قرار گرفته است. در این میان، رویکردهای سبز و حلقه بسته به‌منظور کاهش اثرات زیست‌محیطی و افزایش بهره‌وری منابع، اهمیت ویژه‌ای یافته‌اند.

مطالعات اولیه در سال ۲۰۰۱ (Papageorgiou et al., 2001) استدلال کردند که شرکت‌های دارویی برای مقابله با چالش‌های ناشی از رشد

<sup>1</sup> Cuckoo Search Algorithm (CSA)

<sup>2</sup> Lévy Flight

نقلیه، حمل و نقل، موجودی، انرژی و جریمه خروج از محدوده‌های زمانی را بهینه کردند. پاریش و همکاران (Vila-Parrish et al., 2012) تغییرات تقاضا، تأمین‌کنندگان محدود، مقررات مؤثر بر تولید و عرضه، و موجودی دارو را به‌عنوان کالایی فاسدشدنی بررسی نموده‌اند. در این بررسی هر دو فسادپذیری ماده اولیه و فسادپذیری محصول پرداخته و راه‌حل بهینه برای عبور از کمبود دارو در تقاضاهای تصادفی ارائه نمودند. در سال ۲۰۱۳ فیروزی و همکاران (Firoozi et al., 2013) مدلی را برای طراحی شبکه توزیع اقلام فاسدشدنی توسعه دادند که در آن پیکربندی شبکه و تصمیمات کنترل موجودی موردتوجه قرار گرفته و به مسئله محدودیت زمانی برای ذخیره‌سازی محصولات در داخل فاز تولید پرداختند. ظهیری و همکاران (Zahiri et al., 2018) طراحی شبکه زنجیره‌بافی دارویی تحت عدم قطعیت با توجه به فسادپذیری و جایگزینی محصولات را تحت یک مدل تحلیلی ریاضی با دو هدف شامل به حداقل رساندن کل هزینه و حداکثر نمودن تأمین تقاضاها با در نظرگیری ماندگاری محصولات قابلیت تعویض و تخفیف در حالت عدم قطعیت هزینه و تقاضا پیشنهاد نمودند. در سال ۲۰۲۰ مقاله‌ای (Tucker, 2020) با بررسی تفاوت‌های طراحی زنجیره‌بافی دارو در چهار مدل ریاضی نسبت به ارائه راه‌حلی برای رفع وقفه‌های جزئی عرضه که می‌تواند به کمبودهای گسترده تبدیل شود ارائه شد. هایال و همکاران (Haial et al., 2020) یک مدل جدید برای تحلیل شبکه حمل و نقل زنجیره‌بافی دارویی بر اساس پیکربندی جریان شبکه توزیع تصمیمات مناسب برای تخصیص مکان و انتخاب شبکه حمل و نقل مناسب یک رویکرد تصمیم چندمعیاره پیشنهاد نمودند.

باین‌حال، مطالعات اولیه اغلب جریان‌های برگشتی محصولات دارویی و جنبه‌های زیست‌محیطی ناشی از آن را نادیده گرفتند که در ادامه با تمرکز بیشتر به این ویژگی مهم در زنجیره تأمین دارو می‌پردازیم.

## ۲-۲- زنجیره تأمین دارویی حلقه بسته: مدیریت جریان‌های برگشتی

با افزایش آگاهی از اهمیت مدیریت جریان‌های برگشتی محصولات، محققان به طراحی زنجیره‌های تأمین حلقه

اقتصاد مدرن، جهانی‌شدن تجارت و پیچیدگی مواد دارویی، نیازمند تغییرات اساسی در زنجیره تأمین خود هستند. آن‌ها مدلی مبتنی بر برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط<sup>۱</sup> برای بررسی تأثیر توسعه محصول، استراتژی‌های مقدماتی و برنامه‌ریزی ظرفیت تولید ارائه دادند. تحقیقات بعدی به بررسی عدم قطعیت‌ها در برنامه‌ریزی ظرفیت تولید پرداختند. در (Levis & Papageorgiou, 2004)، نویسندگان مدلی چند سناریویی با استفاده از برنامه‌ریزی خطی دومرحله‌ای برای بررسی برنامه‌ریزی ظرفیت در بلندمدت در چندین سایت تولید دارویی ارائه کردند. در تحقیق دیگری (Oh & Karimi, 2004) توسعه ظرفیت شبکه‌های تأمین جهانی مواد شیمیایی موردبررسی قرار گرفته و مدل جدیدی با ساختار MILP تحت شرایط عدم قطعیت پیشنهاد داده شده است که تصمیمات ظرفیت و تأمین منابع و نرخ تولید تسهیلات را بهینه می‌نماید. ترابی و حسینی (Torabi & Hassini, 2008) یک مدل برنامه‌ریزی اصلی زنجیره تأمین با چندین تأمین‌کننده، تولیدکننده و مراکز توزیع را در قالب یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح ترکیبی با اهداف متناقض ارائه دادند و استراتژی‌های رقابت را بر اساس این مدل پیشنهاد کردند.

## ۲-۱- فسادپذیری محصولات دارویی: چالش بسیار مهم

از منظر فسادپذیری، سوسارلا و کریمی (Susarla & Karimi, 2012) به پیچیدگی برنامه‌ریزی زنجیره تأمین جهانی دارو پرداخته و مدل MILP را برای چند دوره توسعه در بخش‌های خرید، تولید و توزیع با در نظر گرفتن تفاوت مالیات‌های بین‌المللی هزینه‌های نگهداری موجودی محصولات، فاسد نشدن مواد اولیه، تصفیه‌های مربوط به خروجی‌های شبکه و نیز روش معدوم کردن زباله‌های سیستم و سایر فاکتورهای مهم در سوددهی را در یک مقیاس صنعتی بزرگ موردبررسی قرار دادند. در زمینه مسیریابی حمل و نقل، (Hsu et al., 2006) مسئله مسیریابی حمل و نقل در بازه‌های زمانی برای توزیع مواد فاسدشدنی در دمای پایین را بررسی و اهدافی مانند کاهش هزینه‌های اعزام وسایل

<sup>1</sup> Mixed Integer Linear Programming (MILP)

دادند که در آن شبکه از تأمین‌کنندگان، نقاط پخش و تولید و انبار نمودن، نقاط بازیافت و بازگشت را در نظر گرفتند که در آن دیدگاه زیست‌محیطی در کنار بهینه نمودن سود مربوط به کل شبکه و نیز افزایش روزهای کاری فعال در نظر گرفته شده است. آن‌ها جهت حل مدل از الگوریتم ژنتیک استفاده نمودند. در تحقیق دیگری (Ghahremani-Nahr et al., 2019) مدل زنجیره تأمین چندمحصولی حلقه بسته برای تعیین مکان و تخصیص تسهیلات در چند سطح ارائه شده است و عواملی چون کمبود، عدم اطمینان و تخفیف در مواد اولیه در نظر گرفته شده است. برای کاهش هزینه کل شبکه از رویکرد برنامه‌ریزی استوار استفاده شده است. یک مطالعه (Yavari & Geraeli, 2019) در مورد زنجیره‌بافی حلقه بسته سبز برای محصولات فاسدشدنی در زنجیره‌ای شامل خرده‌فروشان محصول، تولیدکننده‌ها و کسانی که تأمین کالاها و انبار کردن آن‌ها را به عهده دارند صورت گرفته که در آن بر اساس مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط با توجه به عدم قطعیت و کاهش آلاینده‌های زیست‌محیطی پیشنهاد شده است. یک شبکه لجستیک پایدار در (Pishvae et al., 2011) با رعایت الزامات اجتماعی و زیست‌محیطی در مقیاس بزرگ بین‌المللی تحت عدم قطعیت و با در نظر گرفتن تأثیر معکوس پیشنهاد شده است. رنجبر و میرزا زاده (Ranjbar & Mirzazadeh, 2019) زنجیره تأمین سلامت روبه‌جلو و معکوس را با ملاحظات زیست‌محیطی برای کنترل نیازها و مواد زائد پیشنهاد دادند. شبکه حلقه بسته با امکانات ظرفیت در دوره‌های زمانی و حالت‌های مختلف حمل‌ونقل موردبررسی قرار گرفته است. اخیراً در مطالعه‌ای (Sazvar et al., 2022) یک زنجیره تأمین دارویی حلقه بسته در یک محیط رقابتی و تحت عدم قطعیت، موردبررسی قرار گرفته و چالش‌های واقعی شامل مدیریت ضایعات دارویی، تأثیر قیمت و کیفیت بر تقاضای مشتریان، و جریان‌های بازگشتی محصولات دارویی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. مدل پیشنهادی با دسته‌بندی دقیق ضایعات دارویی و استفاده از نظریه بازی سناریو-محور توانسته است به نتایج قابل‌توجهی از نظر مدیریت بهینه زباله، کاهش هزینه‌های معدوم‌سازی و افزایش سوددهی زنجیره تأمین دست یابد.

بسته در صنعت دارو توجه بیشتری نشان دادند. یانگ و همکاران (Yang et al., 2009) بهینه‌سازی شبکه تأمین حلقه بسته در صنعت دارو را موردبررسی قرار داده و مدلی ارائه کردند که در آن تأمین‌کنندگان مواد اولیه، تولیدکنندگان محصولات دارویی، خرده‌فروشان، معرفی‌کنندگان و مراکز بازاریابی محصولات مرجوعی در نظر گرفته شد. آن‌ها از تئوری نابرابری متنوع<sup>۱</sup> برای ارزیابی حجم انتقال محصولات برگشتی و درآمد ناخالص مجموع استفاده کردند. مطالعات مشابه دیگری نیز به بررسی یکپارچه‌سازی مسائل مکان‌یابی، مسیریابی و موجودی در زنجیره‌های تأمین حلقه بسته پرداختند از جمله (Ullah et al., 2021; Tirkolaee et al., 2022; Garai & Sarkar, 2022). معصومی و همکاران (Masoumi et al., 2012) یک شبکه انحصاری چندتایی با ضرایب قوسی را برای مدل‌سازی زنجیره تأمین محصولات دارویی با استفاده از تئوری نابرابری تغییرات ارائه دادند و به رقابت بین محصولات بر اساس داشتن حق انحصاری دارو پرداختند.

## ۲-۳- زنجیره تأمین دارویی سبز: ملاحظات زیست‌محیطی

هم‌زمان با توسعه رویکردهای حلقه بسته، توجه به ملاحظات زیست‌محیطی نیز در طراحی زنجیره‌های تأمین دارو افزایش یافت. (Pishvae et al., 2011) صرفه‌جویی در هزینه و کاهش آلودگی در نتیجه اشتراک‌گذاری تجهیزات و زیرساخت‌های حمل‌ونقل مواد را در نظر گرفته و مدلی برای تأمین تقاضای محصولات و عرضه کالاها برگشتی ارائه نمودند. در حوزه زنجیره تأمین سبز، در سال ۲۰۰۸ شئو (Sheu, 2008) مدلی را برای بهینه‌سازی چندهدفه خطی عملکردهای تولید انرژی هسته‌ای و پسماندهای ناشی از آن بر اساس لجستیک معکوس در یک زنجیره تأمین سبز انجام داد. میرزاپور و همکاران (Mirzapour Al-E-Hashem et al., 2013) یک مدل برای زنجیره تأمین داروی سبز شامل چند محصول در چند دوره پیشنهاد دادند. سلیمانی و همکاران (Soleimani et al., 2017) طراحی مدل یک شبکه زنجیره‌بافی حلقه بسته چندمنظوره پایدار و سبز را ارائه

<sup>1</sup> Variational Inequalities (VI)

## ۲-۴- زنجیره تأمین دارویی تحت عدم قطعیت:

### مدیریت ریسک و انعطاف پذیری

با توجه به اهمیت در نظرگیری عدم قطعیت‌های موجود در شبکه تأمین دارو، مقالات متعددی در این حوزه ارائه شده‌اند. پیشوایی و ترابی (Pishvaei & Torabi, 2010) روشی را برای مدل‌سازی امکانی شبکه زنجیره تأمین تحت عدم قطعیت فازی در حالت چرخه بسته به‌وسیله مدل برنامه‌ریزی اعداد صحیح مختلط ارائه دادند. لیو و همکاران (Liu et al., 2013) طراحی شبکه توزیع تحت تقاضاهای با عدم قطعیت در صنعت داروسازی ارائه نمودند در این مدل‌سازی از الگوریتم ژنتیک و شبیه‌سازی مونت‌کارلو استفاده شده است. موسی زاده و همکاران (Mousazadeh et al., 2015) یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط دو هدفه برای طراحی شبکه زنجیره‌بافی دارویی با موضوعاتی مانند افتتاح مراکز تولید دارو و توزیع اصلی و محلی و مراکز همراه با جریان بهینه مواد در افق برنامه‌ریزی میان‌مدت ارائه نمودند. ترابی و همکاران (Torabi et al., 2016) یک مدل برنامه‌ریزی احتمالاتی پیشرفته برای طراحی شبکه قابل‌اعتماد حلقه بسته با در نظر گرفتن پارامترهای مختلف ارائه نمودند. اختلالات و عدم قطعیت داده‌های ورودی در نظر گرفته شده و برای به حداقل رساندن هزینه کل ایجاد امکانات جدید و هزینه‌های پیش‌بینی‌شده برای سناریوهای اختلال یک رویکرد برنامه‌ریزی با عدم قطعیت ارائه نمودند. جیندال و همکاران (Jindal et al., 2015) طراحی و بهینه‌سازی شبکه برای زنجیره‌بافی چندمحصولی، چندزبانه، چندمرحله‌ای، حلقه بسته و تحت عدم قطعیت را ارائه نمودند که پارامترهای تقاضای محصول، حجم برگشت، کسری قطعات برای بازیابی‌ها، فرایندهای مختلفی که در آن بازیابی محصول مدنظر قرار می‌گیرد، هزینه‌های مربوط به خرید، هزینه‌های مربوط به نقل‌وانتقال، هزینه موجودی پردازش و هزینه راه‌اندازی مراکز جدید در آن دیده شده است. کلانتری و پیشوایی (Kalantari & Pishvaei, 2016) یک مدل برنامه‌ریزی برای زنجیره تأمین دارو را طرح نمودند این مدل شامل یک تولیدکننده و چند تأمین‌کننده و نیز چند مرکز پخش می‌باشد. مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح امکانی چندهدفه برای این مسئله ارائه شده و به‌منظور کاهش

هزینه‌های نقل‌وانتقال و بالا بردن رضایتمندی مشتریان از تأمین‌کنندگان کالا قسمت‌هایی دیده شده است. در این مدل برنامه‌ریزی امکانی استوار نیز استفاده شده است.

## ۲-۵- رویکردهای حل مدل: الگوریتم‌های فرا ابتکاری

اگرچه رویکردهای دقیق حل مسائل MILP که در برخی تحقیقات پیشین مطرح شدند قابلیت حل مسئله طراحی شبکه زنجیره دارویی را در مقیاس کوچک دارند، برای مقابله با مسائل واقعی در مقیاس بزرگ‌تر با مجموعه داده‌های بزرگ نیاز به بهره‌گیری از رویکردهای حل اکتشافی و الگوریتم‌های فرا ابتکاری داریم که در این تحقیقات به‌عنوان یکی از محورهای توسعه حائز اهمیت معرفی شده است (Sabouhi et al., 2018). گودرزیان و همکاران (Goodarzi et al., 2020) مطالعه‌ای چند دوره‌ای و چندمحصولی تحت عدم اطمینان، در زنجیره تولید، توزیع، خرید، مسیریابی، نگهداری و تخصیص دارو انجام دادند. در این تحقیق یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط فازی پیشنهاد شده است و چندین الگوریتم فرا ابتکاری شامل الگوریتم بهینه‌سازی مهندسی اجتماعی<sup>۱</sup> (Fathollahi-Fard et al., 2018)، الگوریتم بازپخت شبیه‌سازی‌شده<sup>۲</sup> (Kirkpatrick et al., 1983)، الگوریتم کشتل<sup>۳</sup> (Hajiaghayi-Keshteli & Aminnayeri, 2014)، الگوریتم بهینه‌سازی ازدحام ذرات<sup>۴</sup> (Kennedy & Eberhart, 1995) و الگوریتم کرم شب‌تاب<sup>۵</sup> (Yang, 2009) به‌منظور حل مدل مورد استفاده و مقایسه قرار گرفته است. در تحقیق دیگری (Jiang & Ma, 2009) یک مدل بهینه‌سازی یکپارچه برای مسئله مسیریابی-مکان‌یابی موجودی دارو با روش برنامه‌ریزی پویایی تصادفی برای استفاده مجدد از محصولات نهایی وارد شده به چرخه برگشت ارائه شد و با استفاده از یک الگوریتم ژنتیک ترکیبی حل شد. مدل ارائه شده در (Osaba et al., 2019) بر حل مشکل توزیع دارو در دنیای واقعی با جمع‌آوری پسماندهای دارویی به‌صورت یک مسئله مسیریابی وسیله نقلیه متمرکز است و از یک

<sup>1</sup> Social engineering optimization algorithm

<sup>2</sup> Simulated annealing

<sup>3</sup> Keshtel algorithm

<sup>4</sup> Particle swarm optimization

<sup>5</sup> Firefly algorithm

جریان توان و مسیریابی ربات‌ها از خود نشان داده است (Safdar et al., 2023). کاربردهای این الگوریتم به‌ویژه در مسائل مکانیابی-تخصیص و طراحی شبکه تأمین حلقه بسته به دلیل قابلیت مدیریت قیود پیچیده و بهینه‌سازی چندهدفه بسیار برجسته است (Razmjooei et al., 2022).

در جمع‌بندی مطالعات مرور شده، می‌توان نتیجه گرفت که طراحی و بهینه‌سازی تصمیمات در زنجیره‌های تأمین دارویی به دلیل پیچیدگی‌های ذاتی این صنعت و اهمیت بالای آن در سلامت عمومی توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. تحقیقات انجام‌شده به مدیریت موجودی فسادپذیر، عدم قطعیت در تقاضا و زنجیره‌های تأمین حلقه بسته پرداخته‌اند. همچنین تلاش‌هایی برای کاهش اثرات زیست‌محیطی صورت گرفته است. با این‌وجود، نیاز به مدل‌های یکپارچه و جامع که به‌طور هم‌زمان به مسائل مکان‌یابی، تخصیص، مدیریت موجودی فسادپذیر، مدیریت جریان‌های بازگشتی و حمل‌ونقل بپردازند و تأثیرات زیست‌محیطی را نیز مدنظر قرار دهند، همچنان وجود دارد. علاوه بر آن، با توجه به مقیاس بزرگ مسائل این حوزه، نیاز به ارائه الگوریتم‌های حل کارآمد برای مسائل در ابعاد بزرگ وجود دارد. از این‌رو، این تحقیق یک مدل جامع دوهدفه جهت طراحی شبکه زنجیره تأمین حلقه بسته و سبز دارویی پیشنهاد می‌کند. مدل پیشنهادی شامل مکان‌یابی واحدهای تولیدی و انبارهای اصلی بر اساس اطلاعات مکان‌های موجود شبکه و مصرف‌کنندگان است. عواملی مانند ظرفیت تولید و انبارش، مدیریت بازگشت کالاها (اعم از عدم فروش، فسادپذیری، یا عوارض جانبی) و ملاحظات زیست‌محیطی ناشی از جریان کالا و جریان‌های بازگشتی در مدل در نظر گرفته شده‌اند. نوآوری‌های مقاله حاضر در چند جنبه برجسته می‌شود. نخست، ارائه مدلی جامع برای طراحی شبکه تأمین حلقه بسته دارویی که به‌صورت هم‌زمان به مکان‌یابی، تخصیص و مدیریت جریان‌های بازگشتی محصولات دارویی می‌پردازد. این مدل با در نظر گرفتن قیود پیچیده‌ای مانند فسادپذیری داروها و محدودیت‌های زمانی توسعه یافته است و ملاحظات زیست‌محیطی مرتبط را در نظر می‌گیرد. دوم، استفاده از الگوریتم جستجوی فاخته به‌عنوان یکی از ابزارهای فرا ابتکاری قدرتمند برای

الگوریتم خفاش بهبودیافته (Yang, 2010) برای حل مدل بهره گرفته شده است. (Goodarzi et al., 2021) به طراحی یک مدل ریاضی جامع برای مسئله تولید، توزیع، موجودی، تخصیص و مکان‌یابی در شبکه تأمین پایدار پزشکی پرداخته است که به‌طور خاص داروهای مرتبط با بیماران COVID-19 و فسادپذیری برخی داروها را در نظر می‌گیرد. مدل پیشنهادی چندهدفه، چندسطحی، چندمحصولی و چنددوره‌ای است. برای حل مدل، سه الگوریتم فرا ابتکاری ترکیبی شامل بهینه‌سازی کلونی مورچه‌ها، الگوریتم ازدحام ذرات و الگوریتم کرم شب‌تاب پیشنهاد شده‌اند. نتایج مطالعه نشان‌دهنده برتری الگوریتم ترکیبی ازدحام ذرات در مقایسه با سایر روش‌ها است. در تحقیق مشابه دیگری (Goodarzi et al., 2023) یک شبکه تأمین واکسن سرماخوردگی سبز و پاسخگو در دوران پاندمی توسعه داده شده است و یک مدل ریاضی چندهدفه، چنددوره‌ای و چندسطحی برای حل مسئله توزیع، تخصیص و مکان‌یابی طراحی شده است. مدیریت پسماند، اثرات زیست‌محیطی، پوشش تقاضا و زمان تحویل واکسن نیز به‌طور هم‌زمان در مدل لحاظ شده است. برای حل مدل از الگوریتم‌های فرا ابتکاری بهینه‌سازی گرگ خاکستری<sup>۱</sup> (Mirjalili et al., 2016) و جستجوی همسایگی متغیر<sup>۲</sup> (Mladenovi & Hansen, 1997) استفاده شده است. نتایج برتری الگوریتم بهینه‌سازی گرگ خاکستری را نشان دادند.

در سال‌های اخیر، الگوریتم جستجوی فاخته به‌عنوان یکی از ابزارهای قدرتمند و انعطاف‌پذیر بهینه‌سازی ظهور کرده و کارایی بالایی در حل مسائل مختلف از خود نشان داده است. همان‌طور که گفته شد، این الگوریتم که از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها الهام گرفته شده است، با بهره‌گیری از مکانیسم پرواز لوی تعادلی مؤثر بین جستجوی گسترده<sup>۳</sup> و جستجوی محلی<sup>۴</sup> برقرار می‌کند. این ویژگی به CSA امکان می‌دهد چالش‌های بهینه‌سازی با ابعاد بالا را به‌طور مؤثری مدیریت کند. از طریق سادگی و انعطاف‌پذیری ذاتی، این الگوریتم عملکرد چشمگیری در حل مسائل مختلف مانند بهینه‌سازی ساختاری، انتخاب ویژگی‌ها، بهینه‌سازی

<sup>1</sup> Gray wolf optimization

<sup>2</sup> Variable neighborhood search

<sup>3</sup> exploration

<sup>4</sup> exploitation

و پخش‌های اصلی می‌پردازد. ظرفیت و محل تولیدکنندگان و انبارهای اصلی فعلی و پیشنهادی با تحلیل اولیه مشخص‌شده و انتخاب نهایی از بین گزینه‌های کاندید انجام می‌شود. حمل‌ونقل بین نقاط تولید و پخش اصلی با دو نوع وسیله نقلیه انجام می‌شود که هرکدام مشخصات متفاوتی از نظر حجم، هزینه، و آلاینده‌گی دارند. مفهوم سبز بودن بر اساس میزان دی‌اکسید کربن تولیدی توسط وسایل نقلیه بررسی شده است. فسادپذیری داروها با فرض عمر مفید ۳ تا ۵ سال در نظر گرفته‌شده و هزینه‌های بازگشت کالاهای منقضی شده محاسبه می‌شود. هزینه‌های مربوط به جمع‌آوری داروهای فراخوان‌شده و ارسال به مراکز تولید برای امحا بررسی شده است. یک نوع شکل دارویی در تمامی محاسبات و ظرفیت‌بندی‌ها لحاظ شده است. میزان انتقال داروها از واحدهای تولید به پخش‌های اصلی بر اساس شاخص‌های جمعیتی مشخص می‌شود. شکل (۱) شمای کلی از زنجیره تأمین دارویی موردنظر در این تحقیق را نشان می‌دهد.

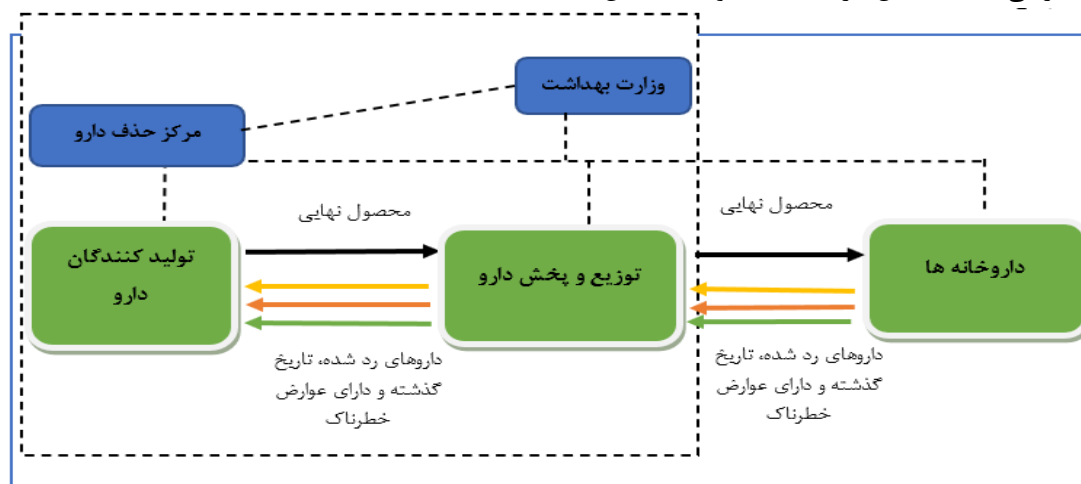
در این مدل، هدف اول عبارت از هزینه‌های ثابت و جاری زنجیره تأمین شامل هزینه‌های تأسیس مراکز تولید و پخش، هزینه‌های عمومی سالیانه و هزینه‌های تولید و حمل‌ونقل است. این هدف به دنبال انتخاب بهترین نقاط برای مراکز تولید و پخش است تا هزینه‌ها به حداقل برسد. هزینه‌های ثابت زنجیره تأمین شامل هزینه‌های تأسیس مراکز تولید و پخش موجود و آتی، هزینه‌های متغیر سالیانه شامل هزینه‌های تولید و توزیع سالیانه و هزینه‌های جریان معکوس عادی است.

حل مسائل بهینه‌سازی که در مقایسه با رویکردهای دیگر توانسته کارایی بهتری از خود نشان دهد.

### ۳- تعریف و مدل‌سازی مسئله

زنجیره تأمین دارویی شامل مراحل تولید، توزیع، مصرف، و حتی بازگشت کالاها به دلیل فسادپذیری یا عوارض جانبی است که نیازمند مدلی جامع و قابل‌اعتماد برای مدیریت بهینه این فرآیندها است. این پژوهش بر ایجاد مدلی ریاضی برای موقعیت‌یابی بهینه کارخانه‌های تولید دارو و انبارهای اصلی شرکت‌های پخش دارویی متمرکز است. مدل پیشنهادی عواملی نظیر فسادپذیری داروها، بازگشت دارو و سبز بودن شبکه را از دیدگاه کاهش هزینه حمل‌ونقل و کاهش آلاینده‌گی در نظر می‌گیرد. این ساختار شامل جریان مستقیم تولید و توزیع کالاها و جریان معکوس بازگشت داروهای است که به دلایلی نظیر عدم فروش، پایان عمر قفسه‌ای، یا فراخوان به دلیل عوارض جانبی بازگردانده می‌شوند. مدیریت این جریان‌ها، به‌ویژه در مقیاس‌های بزرگ و در چارچوب استانداردهای زیست‌محیطی، نیازمند مدل‌سازی پیشرفته و راهکارهای بهینه است.

واحدهای تولیدی و پخش اصلی به دو دسته "مکان‌های ثابت" و "گزینه‌های کاندید" تقسیم‌شده و انتخاب مکان‌ها با توجه به بهینه‌سازی هزینه‌ها و پوشش مناسب نیاز مناطق انجام می‌گیرد. انبارهای شرکت‌های پخش با قابلیت ذخیره‌سازی انواع و حجم‌های مختلف داروها بررسی‌شده و تخصیص اولیه به داروخانه‌ها به‌عنوان توزیع‌کنندگان نهایی (مصرف‌کنندگان) صورت می‌گیرد. برای ساده‌سازی مدل، جریان‌ات مالی دقیق در نظر گرفته نشده است و هزینه‌ها تقریبی هستند. مدل‌سازی فقط به تولیدکنندگان





شکل (۱): شمای کلی از زنجیره تأمین دارویی موردنظر در این تحقیق.

I مجموعه مراکز پخش فعلی

I' مجموعه کاندید برای مراکز تولید جدید

I' مجموعه کاندید برای مراکز پخش جدید

K مجموعه مناطق تقاضا (داروخانه‌ها)

L مجموعه انواع وسایل نقلیه حمل‌ونقل

پارامترها:

$C_{fix}^i$  هزینه ثابت احداث مرکز تولید i

$C_{Prod}^i$  هزینه تولید در مرکز تولید i

$C_{fix}^j$  هزینه ثابت احداث مرکز پخش j

$C_h^j$  هزینه نگهداری موجودی در مرکز پخش j

$C_{trans}^{ijl}$  هزینه حمل‌ونقل از مرکز تولید i به مرکز پخش j

با وسیله نقلیه نوع l

$C_{trans}^{kl}$  هزینه حمل‌ونقل از مرکز پخش j به منطقه

تقاضای k با وسیله نقلیه نوع l

$C_{return}^{kj}$  هزینه حمل داروی بازگشتی از داروخانه k به

مرکز پخش j

$C_{return}^{ji}$  هزینه حمل داروی بازگشتی از مرکز پخش j به

مرکز تولید i

$C_{em}^{ijl}$  هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل

از i به j با وسیله l

$C_e^{ji}$  هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل

مواد بازگشتی از مرکز پخش j به کارخانه i

$C_e^{ji}$  هزینه زیست‌محیطی انتشار کربن ناشی از حمل‌ونقل

مواد بازگشتی از داروخانه k به مرکز پخش j

$D_k$  تقاضای داروخانه مستقر در محل k

$P_i$  ظرفیت تولید مرکز تولید i

$S_j$  ظرفیت ذخیره‌سازی مرکز پخش j

$\gamma$  نرخ بازگشت دارو (مثلاً به دلیل انقضا یا فراخوان)

#### • متغیرهای تصمیم

$x_i$  متغیر باینری که اگر مرکز تولید i احداث شود، برابر ۱

و در غیر این صورت ۰

$y_j$  متغیر باینری که اگر مرکز پخش j احداث شود، برابر ۱

و در غیر این صورت ۰

$p_i$  میزان تولید در مرکز تولید i

$I_j$  میزان موجودی در مرکز پخش j

$f_{ijl}$  مقدار حمل‌ونقل دارو از مرکز تولید i به مرکز پخش j

با وسیله نقلیه نوع l

هدف دوم کاهش هزینه‌های محیط زیستی شامل هزینه‌های مربوط به کالاهای فراخوان و امحاء آن‌ها و همچنین، هزینه‌های محیط زیستی ناشی از انتشار CO<sub>2</sub> در جریان حمل‌ونقل و امحاء کالاها است. برای مدل‌سازی ریاضی زنجیره تأمین دارویی سبز و حلقه بسته که در توضیحات شما بیان شده است، می‌توان از یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط استفاده کرد. این مدل شامل تصمیم‌گیری درباره مکان‌یابی مراکز تولید و پخش، تخصیص جریان حمل‌ونقل مستقیم و معکوس، و در نظر گرفتن هزینه‌های زیست‌محیطی است.

### ۳-۱- مفروضات مدل

مفروضات مدل به صورت زیر خلاصه می‌شوند:

(۱) انبارهای پخش بر اساس ظرفیت ذخیره‌سازی و

پوشش جغرافیایی بهینه‌سازی می‌شوند و

تخصیص دارو به داروخانه‌ها با هدف پوشش

کامل نیاز مناطق انجام می‌شود.

(۲) مدل بر یک نوع داروی عمومی متمرکز است و

داروهای خاص به دلیل پیچیدگی حذف شده‌اند.

(۳) تمرکز بر تولیدکنندگان و انبارهای پخش اصلی

بوده و سایر بخش‌ها در نظر گرفته نشده است.

(۴) حمل‌ونقل بین نقاط با وسایل نقلیه‌ای با ظرفیت

و آلاینده‌گی مشخص انجام می‌شود.

(۵) مسیرهای سبز برای کاهش آلاینده‌گی و

دی‌اکسید کربن اولویت دارند.

(۶) هزینه‌های استقرار و حمل‌ونقل بر اساس

موقعیت جغرافیایی و ظرفیت محاسبه می‌شوند.

(۷) ظرفیت تولید و توزیع بر اساس نیاز جمعیتی و

الگوی مصرف متعادل‌سازی می‌شود.

(۸) داروهای بازگشتی برای امحاء به تولیدکنندگان

ارسال می‌شوند.

### ۳-۲- علائم ریاضی و فرموله‌بندی مدل

به منظور مدل‌سازی مسئله از علائم ریاضی به شرح زیر استفاده شده است:

#### • مجموعه‌ها:

I مجموعه مراکز تولید فعلی

$$g_{ji} \leq \sum_{k \in K} g_{kj} \quad \forall j \in \{J \cup J'\}, \quad \forall i \in \{I \cup I'\} \quad (9)$$

$$x_i, y_j \in \{0,1\} \quad \forall j \in J', \quad \forall i \in I' \quad (10)$$

$$x_i = 1, y_j = 1 \quad \forall j \in J, \quad \forall i \in I \quad (11)$$

$$p_i, I_j, f_{ijl}, f_{jkl}, g_{kj}, g_{ji} \geq 0 \quad \forall j \in \{J \cup J'\}, \quad \forall i \in \{I \cup I'\}, \quad \forall k \in K, l \in L \quad (12)$$

محدودیت (۳) محدودیت ظرفیت مراکز تولیدی است و تضمین می‌کند که تولید دارو در هر مرکز نباید از ظرفیت آن تجاوز کند. محدودیت (۴) محدودیت ظرفیت انبارهای مراکز پخش است و تضمین می‌کند که موجودی دارو در هر مرکز نباید از ظرفیت ذخیره‌سازی آن تجاوز کند. محدودیت‌های (۵) و (۶) و (۷) تعادل جریان در شبکه تأمین دارو تضمین می‌کنند. محدودیت (۷) نشان می‌دهد که مقدار داروی ارسال شده به هر داروخانه باید برابر تقاضای آن باشد. محدودیت‌های (۸) و (۹) جریان بازگشتی دارو را در شبکه مشخص می‌کنند. محدودیت (۱۰) نشان‌دهنده متغیرهای تصمیم باینری در مکان‌یابی مراکز تولید جدید و مراکز پخش جدید است. محدودیت (۱۱) مکان‌های مراکز تولید و مراکز پخش فعلی در شبکه را مشخص می‌کند. محدودیت (۱۲) غیرمنفی بودن جریان‌ها را تضمین می‌کند.

#### ۴- الگوریتم جستجوی فاخته دوهدفه

الگوریتم‌های فرا ابتکاری برای حل مسائل پیچیده و بزرگ بهینه‌سازی طراحی شده‌اند که ویژگی‌هایی مانند فضای جستجوی وسیع، بهینه‌های محلی متعدد، غیرخطی بودن و چندهدفه بودن دارند. این الگوریتم‌ها برخلاف روش‌های دقیق، به دنبال یافتن جواب‌های نزدیک به بهینه با استفاده از جستجوهای تصادفی و هوشمندانه هستند. مزایای این الگوریتم‌ها شامل فرار از بهینه‌های محلی برای رسیدن به بهینه‌های عمومی و سازگاری با داده‌های نامشخص و شرایط پویا است. الگوریتم جستجوی فاخته یکی از الگوریتم‌های بهینه‌سازی الهام گرفته از طبیعت است که به‌طور خاص از رفتار تخم‌گذاری فاخته‌ها الهام گرفته است. در این الگوریتم، بهینه‌سازی با استفاده از ویژگی‌های طبیعی و رفتاری فاخته‌ها برای حل مسائل

$f_{jkl}$  مقدار حمل و نقل دارو از مرکز پخش  $j$  به منطقه  $k$  با وسیله نقلیه نوع  $l$

$g_{kj}$  مقدار بازگشت دارو از داروخانه  $k$  به مرکز پخش  $j$   
 $g_{ji}$  مقدار بازگشت دارو از مرکز پخش  $j$  به مرکز تولید  $i$   
 هدف اول: حداقل کردن هزینه‌های کل زنجیره تأمین است. اجزای تابع هدف شامل هزینه‌های ثابت احداث مراکز تولید و پخش، هزینه حمل و نقل بین مراکز تولید، انبارهای پخش و داروخانه‌ها، و هزینه حمل و نقل داروهای بازگشتی به انبارها و مراکز تولید است.

$$\begin{aligned} \text{Min } Z1 &= \sum_{i \in I'} C_{fix}^i x_i + \sum_{j \in J'} C_{fix}^j y_j \\ &+ \sum_{i \in \{I \cup I'\}} \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{l \in L} C_{trans}^{ijl} f_{ijl} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{k \in K} \sum_{l \in L} C_{trans}^{jkl} f_{jkl} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{i \in \{I \cup I'\}} C_{return}^{ji} g_{ji} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{i \in \{I \cup I'\}} C_{return}^{kj} g_{kj} \end{aligned} \quad (1)$$

هدف دوم به حداقل رساندن انتشار دی‌اکسید کربن و اثرات زیست‌محیطی ناشی از حمل و نقل می‌پردازد.

$$\begin{aligned} \text{Min } Z2 &= \sum_{i \in \{I \cup I'\}} \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{l \in L} C_{em}^{ijl} f_{ijl} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{k \in K} \sum_{l \in L} C_{em}^{jkl} f_{jkl} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{i \in \{I \cup I'\}} C_{re}^{ji} g_{ji} \\ &+ \sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{i \in \{I \cup I'\}} C_e^{kj} g_{kj} \end{aligned} \quad (2)$$

محدودیت‌های مدل به شرح زیر است:

$$p_i \leq P_i x_i \quad \forall i \in \{I \cup I'\} \quad (3)$$

$$I_j \leq S_j y_j \quad \forall j \in \{J \cup J'\} \quad (4)$$

$$\sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{l \in L} f_{ijl} = p_i \quad \forall i \in \{I \cup I'\} \quad (5)$$

$$\sum_{i \in \{I \cup I'\}} \sum_{l \in L} f_{ijl} - \sum_{k \in K} \sum_{l \in L} f_{jkl} = 0 \quad \forall j \in \{J \cup J'\} \quad (6)$$

$$\sum_{j \in \{J \cup J'\}} \sum_{l \in L} f_{jkl} = D_k \quad \forall k \in K \quad (7)$$

$$g_{kj} \leq \gamma D_k \quad \forall k \in K, \quad \forall j \in \{J \cup J'\} \quad (8)$$

مقادیر باید به طور تصادفی تولید شوند و در محدوده قیود مسئله (مانند ظرفیت تولید، ظرفیت ذخیره سازی، و تقاضا) باشند. برای هر جواب، دو تابع هدف  $Z1$  و  $Z2$  محاسبه می شود.

#### ۳-۴- پرواز لوی

پرواز لوی برای تولید جواب های جدید استفاده می شود. فرمول آن به صورت زیر است:

$$X_{new} = X_t + \alpha \cdot U \quad (14)$$

که در آن  $U$  نشان دهنده پرواز لوی است و به صورت زیر تعریف می شود:

$$U = \frac{s}{|r|^{1/\beta}} \quad (15)$$

که  $s$  و  $r$  مقادیر تصادفی از توزیع نرمال هستند که  $\beta \in (1,2)$  میزان گام پرش را کنترل می کند.

#### ۴-۴- موجه سازی جواب های نقض کننده قیود

جواب های تولید شده ممکن است برخی قیود مدل ریاضی (مانند ظرفیت یا تقاضا) را نقض کنند. روش های زیر برای تعمیر این جواب ها پیشنهاد می شود:

- پروژکشن: نزدیک ترین نقطه در فضای جواب های مجاز را پیدا می کند.
- تابع جریمه: برای جواب های غیرمجاز یک جریمه به توابع هدف اضافه می کند که جریمه بر اساس میزان نقض قید تعریف می شود.

#### ۵-۴- انتخاب جواب های بهتر

جواب جدید با جواب فعلی مقایسه می شود. اگر جواب جدید بهتر باشد، جایگزین جواب فعلی می شود.

#### ۶-۴- جایگزینی تخم های کشف شده

با احتمال  $P_\alpha$ ، تعدادی از جواب های ضعیف جایگزین جواب های تصادفی جدید می شوند.

#### ۷-۴- جبهه پارتو

برای مدیریت اهداف چندگانه از ترکیب خطی اهداف با وزن های مختلف استفاده می شود.  $w_1, w_2$  را می توان در

پیچیده انجام می شود. این الگوریتم به دلیل قابلیت های جستجوی تصادفی و ساده بودن پیاده سازی، یکی از الگوریتم های مناسب برای حل مسائل بهینه سازی چندهدفه است.

فاخته ها از جمله پرندگان هستند که تخم های خود را در لانه های دیگر پرندگان می گذارند. به این صورت که تخم های خود را به طور پنهانی در لانه های دیگر پرندگان می گذارند و حتی ممکن است تخم های میزبان را از لانه بیرون بیندازند. این رفتار به عنوان یک استراتژی تکثیر در نظر گرفته می شود و به الگوریتم بهینه سازی جستجوی فاخته انتقال می یابد. الگوریتم جستجوی فاخته بر اساس روند تکثیر فاخته ها در طبیعت طراحی شده است. در این الگوریتم، چندین فاخته برای بهینه سازی انتخاب می شوند و به طور تصادفی در نقاط مختلف از فضای جستجو "تخم گذاری" می کنند. پرندگان صاحب لانه در تلاش هستند تا تخم های فاخته ها را شناسایی و حذف کنند. این روند به عنوان یک فرآیند جستجو در فضای حل مسئله عمل می کند. در نهایت، تخم های فاخته هایی که در مکان های بهتری قرار گرفته اند، می توانند رشد کرده و به نسل های بعدی منتقل شوند. در ادامه مراحل پیاده سازی الگوریتم جستجوی فاخته برای حل مدل ریاضی پیشنهادی تشریح می شود:

#### ۴-۱- آماده سازی اولیه

ابتدا پارامترهای اولیه به صورت زیر تعریف می شوند. پارامترهای الگوریتم جستجوی فاخته به صورت زیر مقداردهی می شوند:

$Npop$ : تعداد جمعیت (تعداد آشیانه ها یا فاخته ها)

$\alpha$ : ضریب اندازه گام در پرواز لوی

$P_\alpha$ : احتمال کشف تخم ها توسط میزبان.

$w_1, w_2$ : وزن های توابع هدف  $Z1$  و  $Z2$

#### ۴-۲- تعریف جمعیت اولیه

ابتدا یک جمعیت اولیه از جواب های ممکن  $X = [X_1, X_2, \dots, X_{Npop}]$  ایجاد می کنیم که در آن  $X_t$  در واقع  $t$  امین جواب تولید شده به صورت تصادفی می باشد و به صورت زیر در نظر گرفته می شود.

$$X_t = [x_i^t, y_j^t, p_i^t, I_j^t, f_{ijl}^t, f_{jkl}^t, g_{kj}^t, g_{ji}^t] \quad (13)$$

هر اجرا تغییر داد تا مجموعه‌ای از جواب‌های مختلف در جبهه پارتو تولید شود.

#### ۴-۸- خاتمه الگوریتم

الگوریتم زمانی خاتمه می‌یابد که یکی از شرایط زیر برقرار باشد:

- (۱) رسیدن به تعداد مشخصی تکرار.
- (۲) عدم بهبود قابل توجه در جواب‌ها طی چندین تکرار.

#### ۵- نتایج محاسباتی

در این بخش ابتدا به تشریح یک نمونه مسئله پرداخته می‌شود. مطابق شکل ۲ نشانه P نمایانگر نقاط تولیدی و نشانه W نشانگر نقاط پخش اصلی در نظر گرفته شده‌اند. دو واحد تولیدی با موقعیت مشخص با اسامی P1 و P2 معین می‌باشند و در نقاط A1 و A2 مستقر هستند. سه واحد تولیدی منتخب دیگر نیز با اسامی P3، P4 و P5 قرار است در سه نقطه از ۵ نقطه A3 تا A7 مستقر شوند. از دیگر سو دو واحد پخش اصلی با موقعیت مشخص با

جدول (۱): نتایج حل دقیق مسائل نمونه در نرم‌افزار GAMS

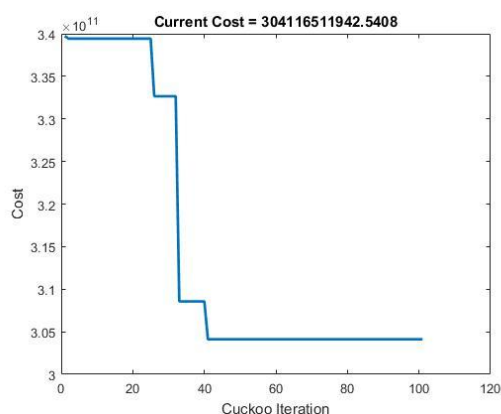
ردیف	پارامترهای نقاط تولیدی			پارامترهای نقاط پخش			نتایج GAMS		
	تعداد واحدهای تولیدی موجود	تعداد واحدهای تولیدی آتی	تعداد محل‌های منتخب تولیدی آتی	تعداد واحدهای پخش موجود	تعداد واحدهای پخش آتی	تعداد محل‌های منتخب پخش آتی	تعداد بزرگی مسئله	مقدار جواب	زمان (ثانیه)
۱	۲	۴	۶	۳	۴	۸	۱/۰۵×۱۰۳	۲/۹۰۵×۱۰۱۱	۰/۴۳
۲	۳	۵	۱۶	۴	۶	۱۷	۵/۴۱×۱۰۷	۳/۸۹۰×۱۰۱۱	۹/۴۶۷
۳	۳	۶	۲۲	۳	۷	۲۲	۱/۲۷×۱۰۱۰	۳/۱۴۷×۱۰۱۱	۴۳/۷
۴	۵	۸	۲۹	۶	۷	۴۰	۸/۰۰×۱۰۱۳	۷/۸۳۷×۱۰۱۱	۱۵۷
۵	۵	۱۲	۳۲	۶	۲۰	۴۵	۷/۱۶×۱۰۲۰	۱/۹۸۱×۱۰۱۲	۳۶۰۰
۶	۶	۱۷	۳۵	۶	۲۹	۷۳	۸/۶۳×۱۰۲۹	عدم دسترسی به جواب	
۷	۷	۲۰	۴۰	۷	۳۵	۱۰۰	۱/۵۱×۱۰۳۸	عدم دسترسی به جواب	

جدول (۲): نتایج حاصل از حل مسائل نمونه با الگوریتم جستجوی فاخته

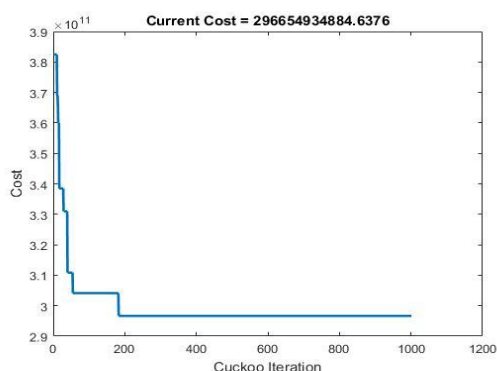
ردیف	مقدار جواب بهینه الگوریتم جستجوی فاخته			زمان جواب دهی (ثانیه)			درصد بهینگی جواب		درصد افزایش زمان اجرای	
	دوره ۱۰۲	دوره ۱۰۳	دوره ۱۰۴	دوره ۱۰۲	دوره ۱۰۳	دوره ۱۰۴	نرم‌افزار GAMS	برنامه GAMS به نسبت الگوریتم فرا ابتکاری	برنامه GAMS به نسبت الگوریتم فرا ابتکاری	
۱	۳/۰۶۶×۱۰۱۱	۲/۹۸۰×۱۰۱۱	۲/۹۵۷×۱۰۱۱	۰/۵۹	۴/۰۸	۴۵/۱۱	۰/۷۹	-	-	۱۰۳۹
۲	۴/۶۳۵×۱۰۱۱	۴/۱۳۶×۱۰۱۱	۴/۰۶۴×۱۰۱۱	۰/۶۰	۴/۴۳	۴۷/۵۱	۱/۰۷	-	-	۴۰۲
۳	۴/۱۱۷×۱۰۱۱	۳/۵۸۵×۱۰۱۱	۳/۲۲۵×۱۰۱۱	۰/۶۱	۴/۶۳	۴۸/۹۲	۱/۴۸	-	-	۱۲
۴	۹/۱۲۲×۱۰۱۱	۸/۶۳۶×۱۰۱۱	۸/۰۱۲×۱۰۱۱	۰/۶۵	۴/۰۷	۵۹/۴۱	۱/۲۳	-	-	۶۲
۵	۳/۰۳۳×۱۰۱۲	۲/۲۷۲×۱۰۱۲	۲/۰۱۸×۱۰۱۲	۰/۷۳	۵/۷۵	۶۴/۷۴	۱/۸۷	-	-	۹۸
۶	۴/۶۳۵×۱۰۱۱	۴/۱۳۶×۱۰۱۱	۳/۸۷۶×۱۰۱۱	۰/۸۵	۶/۵۵	۷۳/۳۱	-	-	-	-
۷	۶/۷۵۷×۱۰۱۱	۵/۹۳۱×۱۰۱۱	۴/۰۶۴×۱۰۱۱	۰/۸۶	۷/۱۳	۸۰/۷۱	-	-	-	-

توزیع دارو در پژوهش‌های آتی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

یکی از جنبه‌های کلیدی که می‌تواند به توسعه مدل پیشنهادی در این مقاله کمک کند، در نظر گرفتن ملاحظات اجتماعی علاوه بر اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی است. زنجیره تأمین دارویی به‌طور مستقیم بر سلامت و رفاه عمومی تأثیر می‌گذارد و توجه به عوامل اجتماعی مانند عدالت در توزیع داروها، ایجاد اشتغال پایدار و بهبود شرایط کاری در زنجیره تأمین اهمیت بسیاری دارد. برای مثال، در بحران‌هایی نظیر همه‌گیری COVID-19، تأمین عادلانه واکسن‌ها و داروها به یک چالش اساسی تبدیل شد که نیازمند مدل‌سازی دقیق و جامع بود. ملاحظات اجتماعی می‌تواند شامل معیارهایی مانند سطح دسترسی عادلانه به داروها، و بهبود سطح سلامت و رفاه در جامعه باشد. ترکیب این اهداف با اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی نیازمند توسعه مدل‌های چندهدفه پیچیده‌تر است که بتوانند پاسخ‌های بهینه‌ای برای تعادل میان این اهداف ارائه دهند.



شکل (۳): تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰ دوره.



شکل (۴): تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰۰ دوره.

به‌منظور نمایش همگرایی الگوریتم جستجوی فاخته، شکل ۳ تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در الگوریتم فاخته در مقیاس ۱۲۰ دوره را نشان می‌دهد. شکل‌های ۴ و ۵ تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد دوره‌ها در الگوریتم فاخته را به ترتیب در مقیاس ۱۲۰۰ و ۱۲۰۰۰ دوره نشان می‌دهند. دوره‌ها در مقیاس ۱۲۰۰۰ دوره در بررسی جواب‌های به‌دست‌آمده در مدل‌های قابل جواب‌گیری با نرم‌افزار GAMS جواب‌های حاصل از الگوریتم فاخته با کیفیت بالا و از لحاظ زمانی بسیار مطلوب می‌باشند که این امر به‌خوبی نشان‌دهنده کارایی الگوریتم پیشنهادی در حل مسئله طراحی شبکه حلقه بسته زنجیره تأمین دارویی است.

## ۶- نتیجه‌گیری و پیشنهادهای آتی

مکان‌یابی برای بخش‌های مختلف صنایع دارویی، علی‌الخصوص با رویکرد یکپارچه‌سازی حقوقی بخش‌هایی از زنجیره‌بافی سلامت، با توجه به وزن اقتصادی آن در فضای رقابتی سنگین و پیچیده این صنعت، نگاه ویژه‌ای را می‌طلبد. از منظر اقتصادی در کنار دیدگاه محیط‌زیستی، امکان توصیه مکان‌های انتخابی با مزیت اقتصادی و محیط‌زیستی توسط تحلیل‌های قابل‌اعتماد می‌تواند برتری مکانی و وجهه سبز این صنعت را ارتقاء بخشد. در این تحقیق رویکرد بهینه‌سازی توأم اهداف اقتصادی و محیط‌زیستی موردبررسی قرار گرفته است. وزن‌دهی به این اهداف و به دست آوردن نقاط انتخابی که برای هر دو هدف بهینه باشد از دستاوردهای مهم این پژوهش می‌باشد. در بررسی جواب‌های به‌دست‌آمده در مدل‌های قابل‌حل با نرم‌افزار GAMS جواب‌های قابل‌قبول و از لحاظ زمانی بسیار بالا می‌باشند. بر این اساس استفاده از الگوریتم فرا ابتکاری جستجوی فاخته توانایی خود را در بعد زمانی و قابلیت بهینه‌سازی اهداف با پارامترهای بیشتر و ابعاد بزرگ‌تر و پیچیدگی بیشتر را دارا می‌باشد. از آنجایی‌که اخیراً ذخیره‌سازی داده‌های مصرف دارو از سیستم داروخانه‌ای تا شرکت‌های پخش، تولید یا تأمین‌کننده توسط سازمان غذا و دارو تحت نام سامانه ردیابی و ره‌گیری فراورده‌های سلامت راه‌اندازی شده، استفاده از این داده‌ها در مکان‌یابی بهینه مراکز تولید و

biofuel. *Journal of Cleaner Production*, 334, 129977. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.129977>

Ghahremani-Nahr, J., Kian, R., & Sabet, E. (2019). A robust fuzzy mathematical programming model for the closed-loop supply chain network design and a whale optimization solution algorithm. *Expert Systems with Applications*, 116, 454–471. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.09.027>

Goodarzian, F., Hosseini-Nasab, H., Muñuzuri, J., & Fakhrazad, M. B. (2020). A multi-objective pharmaceutical supply chain network based on a robust fuzzy model: A comparison of meta-heuristics. *Applied Soft Computing*, 92, 106331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2020.106331>

Goodarzian, F., Navaei, A., Ehsani, B., Ghasemi, P., & Muñuzuri, J. (2023). Designing an integrated responsive-green-cold vaccine supply chain network using Internet-of-Things: Artificial intelligence-based solutions. *Annals of Operations Research*, 328(1), 531–575. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10479-022-04713-4>

Goodarzian, F., Taleizadeh, A. A., Ghasemi, P., & Abraham, A. (2021). An integrated sustainable medical supply chain network during COVID-19. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 100, 104188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2021.104188>

Haial, A., Berrado, A., & Benabbou, L. (2020). Redesigning a transportation network: The case of a pharmaceutical supply chain. *International Journal of Logistics Systems and Management*, 35(1), 90–118. DOI: <https://doi.org/10.1504/IJLSM.2020.103866>

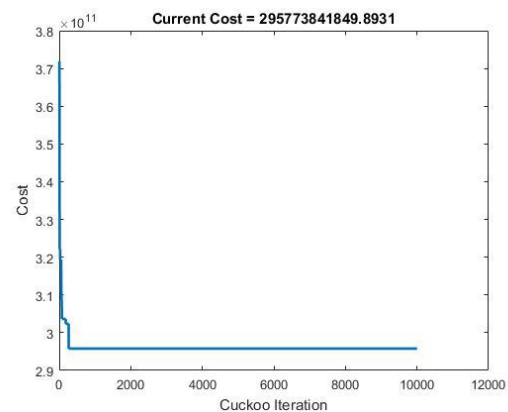
Hajiaghahi-Keshteli, M., & Aminnayeri, M. (2014). Solving the integrated scheduling of production and rail transportation problem by Keshtel algorithm. *Applied Soft Computing*, 25, 184–203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2014.09.034>

Hsu, C.-I., Hung, S.-F., & Li, H.-C. (2006). Vehicle routing problem with time-windows for perishable food delivery. *Journal of Food Engineering*, 80(2), 465–475. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.05.029>

Jiang, S., & Ma, Z. (2009). A hybrid genetic algorithm for the stochastic dynamic location-routing-inventory problem in closed-loop logistics system for reusing end-of-use products. *International Conference on Transportation Engineering (ICTE 2009)* (pp. 3433–3438). DOI: [https://doi.org/10.1061/41039\(345\)668](https://doi.org/10.1061/41039(345)668)

Jindal, A., Sangwan, K. S., & Saxena, S. (2015). Network design and optimization for multi-product, multi-time, multi-echelon closed-loop supply chain under uncertainty. *Procedia CIRP*, 29, 656–661. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.01.024>

Kalantari, M., & Pishvaei, M. S. (2016). A robust possibilistic programming approach to drug supply chain master planning. *Journal of Industrial*



شکل (۵): تغییرات جواب بهینه مدل با تغییرات تعداد.

## مشارکت‌های نویسندگان

همه نویسندگان در مقاله نقش و سهم یکسان داشته‌اند.

## تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافع مرتبط با تحقیق حاضر ندارند.

## قدردانی

نویسندگان از عوامل اجرایی نشریه مهندسی سیستم و بهره‌وری و همچنین داوران محترم که کیفیت این مقاله را افزایش دادند، قدردانی می‌نمایند.

## مراجع

Alnahas, F., Yeboah, P., Flidel, L., Abdin, A. Y., & Alhareth, K. (2020). Expired medication: Societal, regulatory and ethical aspects of a wasted opportunity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(3), 787. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17030787>

Fathollahi-Fard, A. M., Hajiaghahi-Keshteli, M., & Tavakkoli-Moghaddam, R. (2018). The social engineering optimizer (SEO). *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 72, 267–293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2018.04.009>

Firoozi, Z., Ismail, N., Ariaifar, S., Tang, S. H., Ariffin, M. K. A. M., & Memariani, A. (2013). Distribution network design for fixed lifetime perishable products: A model and solution approach. *Journal of Applied Mathematics*, 2013(1), 891409. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/891409>

Garai, A., & Sarkar, B. (2022). Economically independent reverse logistics of customer-centric closed-loop supply chain for herbal medicines and

128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2015.06.008>  
Oh, H.-C., & Karimi, I. A. (2004). Regulatory factors and capacity-expansion planning in global chemical supply chains. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 43(12), 3364–3380. DOI: <https://doi.org/10.1021/ie034339g>
- Osaba, E., Yang, X. S., Fister, I., Jr., Del Ser, J., Lopez-Garcia, P., & Vazquez-Pardavila, A. J. (2019). A discrete and improved bat algorithm for solving a medical goods distribution problem with pharmacological waste collection. *Swarm and Evolutionary Computation*, 44, 273–286. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.swevo.2018.04.001>
- Papageorgiou, L. G., Rotstein, G. E., & Shah, N. (2001). Strategic supply chain optimization for the pharmaceutical industries. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40(1), 275–286. DOI: <https://doi.org/10.1021/ie990870t>
- Pishvae, M. S., & Torabi, S. A. (2010). A possibilistic programming approach for closed-loop supply chain network design under uncertainty. *Fuzzy Sets and Systems*, 161(20), 2668–2683. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fss.2010.04.010>
- Pishvae, M. S., Rabbani, M., & Torabi, S. A. (2011). A robust optimization approach to closed-loop supply chain network design under uncertainty. *Applied Mathematical Modelling*, 35(4), 637–649. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apm.2010.07.013>
- Ranjbar, Z., & Mirzazadeh, A. (2019). The forward and reverse pharmaceutical supply chain network design considering tainted product delivery. *International Journal of Logistics Systems and Management*, 33(2), 205–220. DOI: <https://doi.org/10.1504/IJLSM.2019.100110>
- Razmjooei, V., Mahdavi, I., & Paydar, M. M. (2022). A fuzzy bi-objective optimization model to design a reverse supply chain network: A cuckoo optimization algorithm. *International Journal of Supply and Operations Management*, 9(3), 360–378. DOI: <https://doi.org/10.22034/ijsum.2021.108984.2107>
- Sabouhi, F., Pishvae, M. S., & Jabalameli, M. S. (2018). Resilient supply chain design under operational and disruption risks considering quantity discount: A case study of pharmaceutical supply chain. *Computers & Industrial Engineering*, 126, 657–672. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2018.10.001>
- Safdar, K., Abdul Rani, K. N., Rahim, H. A., Rosli, S. J., & Jamlos, M. A. (2023). A review on research trends in using cuckoo search algorithm: Applications and open research challenges. *Przeglad Elektrotechniczny*, 99(5). DOI: <https://doi.org/10.15199/48.2023.05.04>
- Sazvar, Z., Zokaee, M., Tavakkoli-Moghaddam, R., Salari, S. A. S., & Nayeri, S. (2022). Designing a sustainable closed-loop pharmaceutical supply chain. *Engineering Research in Production Systems*, 4(7), 49–67. DOI: <https://doi.org/10.22084/ier.2016.1568>
- Kennedy, J., & Eberhart, R. (1995). Particle swarm optimization (PSO). *Proceedings of the IEEE International Conference on Neural Networks*, 1942–1948. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICNN.1995.488968>
- Kirkpatrick, S., Gelatt, C. D., Jr., & Vecchi, M. P. (1983). Optimization by simulated annealing. *Science*, 220(4598), 671–680. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.220.4598.671>
- Levis, A. A., & Papageorgiou, L. G. (2004). A hierarchical solution approach for multi-site capacity planning under uncertainty in the pharmaceutical industry. *Computers & Chemical Engineering*, 28(4), 707–725. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2004.02.012>
- Li, J., Yang, Y. H., Lei, H., & Wang, G. G. (2021). Solving logistics distribution center location with improved cuckoo search algorithm. *International Journal of Computational Intelligence Systems*, 14(1), 676–692. DOI: <https://doi.org/10.2991/ijcis.d.201216.002>
- Liu, S. W., Dong, H., & Zhao, W. L. (2013). Optimization model based on the fractal theory in supply chain management. *Advanced Materials Research*, 694–697, 3554–3557. DOI: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.694-697.3554>
- Masoumi, A. H., Yu, M., & Nagurney, A. (2012). A supply chain generalized network oligopoly model for pharmaceuticals under brand differentiation and perishability. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review*, 48(4), 762–780. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tre.2012.01.001>
- Mirjalili, S., Saremi, S., Mirjalili, S. M., & Coelho, L. D. S. (2016). Multi-objective grey wolf optimizer: A novel algorithm for multi-criterion optimization. *Expert Systems with Applications*, 47, 106–119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2015.10.039>
- Mirzapour Al-e-hashem, S. M. J., Baboli, A., & Sazvar, Z. (2013). A stochastic aggregate production planning model in a green supply chain: Considering flexible lead times, nonlinear purchase and shortage cost functions. *European Journal of Operational Research*, 230(1), 26–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2013.03.033>
- Mladenović, N., & Hansen, P. (1997). Variable neighborhood search. *Computers & Operations Research*, 24(11), 1097–1100. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0305-0548\(97\)00031-2](https://doi.org/10.1016/S0305-0548(97)00031-2)
- Mousazadeh, M., Torabi, S. A., & Zahiri, B. (2015). A robust possibilistic programming approach for pharmaceutical supply chain network design. *Computers & Chemical Engineering*, 82, 115–



model for perishable products with Markovian demand. *Health Systems*, 1(1), 69–83. DOI: <https://doi.org/10.1057/hs.2012.2>

Weraikat, D., Zanjani, M. K., & Lehoux, N. (2016). Coordinating a green reverse supply chain in pharmaceutical sector by negotiation. *Computers & Industrial Engineering*, 93, 67–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2015.12.026>

Yang, G., Wang, Z., & Li, X. (2009). The optimization of the closed-loop supply chain network. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review*, 45(1), 16–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tre.2008.02.007>

Yang, X. S. (2009). Firefly algorithms for multimodal optimization. In *International Symposium on Stochastic Algorithms* (pp. 169–178). Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-04944-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-642-04944-6_14)

Yang, X.-S. (2010). A new metaheuristic bat-inspired algorithm. In *Nature Inspired Cooperative Strategies for Optimization* (pp. 65–74). Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-12538-6\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-642-12538-6_6)

Yang, X.-S., & Deb, S. (2009). Cuckoo search via Lévy flights. In A. Abraham, A. Carvalho, F. Herrera, & V. Pai (Eds.), *Proceedings of the World Congress on Nature & Biologically Inspired Computing (NaBIC 2009)* (pp. 210–214). IEEE. DOI: <https://doi.org/10.1109/NABIC.2009.5393690>

Yavari, M., & Geraeli, M. (2019). Heuristic method for robust optimization model for green closed-loop supply chain network design of perishable goods. *Journal of Cleaner Production*, 226, 282–305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.03.279>

Zahiri, B., Jula, P., & Tavakkoli-Moghaddam, R. (2018). Design of a pharmaceutical supply chain network under uncertainty considering perishability and substitutability of products. *Information Sciences*, 423, 257–283. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ins.2017.09.046>

in a competitive market considering demand uncertainty, manufacturer's brand and waste management. *Annals of Operations Research*, 315, 2057–2088. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10479-021-03961-0>

Shekoohi Tolgari, F., & Zarrinpoor, N. (2024). A robust reverse pharmaceutical supply chain design considering perishability and sustainable development objectives. *Annals of Operations Research*, 340, 981–1033. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10479-024-05871-3>

Sheu, J. B. (2008). Green supply chain management, reverse logistics and nuclear power generation. *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review*, 44(1), 19–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tre.2006.06.001>

Soleimani, H., Govindan, K., Saghafi, H., & Jafari, H. (2017). Fuzzy multi-objective sustainable and green closed-loop supply chain network design. *Computers & Industrial Engineering*, 109, 191–203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2017.04.038>

Susarla, N., & Karimi, I. A. (2012). Integrated supply chain planning for multinational pharmaceutical enterprises. *Computers & Chemical Engineering*, 42, 168–177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.03.002>

Tirkolaee, E. B., Goli, A., Ghasemi, P., & Goodarzian, F. (2022). Designing a sustainable closed-loop supply chain network of face masks during the COVID-19 pandemic: Pareto-based algorithms. *Journal of Cleaner Production*, 333, 130056. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.130056>

Torabi, S. A., & Hassini, E. (2008). An interactive possibilistic programming approach for multiple objective supply chain master planning. *Fuzzy Sets and Systems*, 159(2), 193–214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fss.2007.08.010>

Torabi, S. A., Namdar, J., Hatefi, S. M., & Jolai, F. (2016). An enhanced possibilistic programming approach for reliable closed-loop supply chain network design. *International Journal of Production Research*, 54(5), 1358–1387. DOI: <https://doi.org/10.1080/00207543.2015.1070215>

Tucker, E. (2020). *Modeling Pharmaceutical Supply Chains to Mitigate Drug Shortages* (Doctoral dissertation).

Ullah, M., Asghar, I., Zahid, M., Omair, M., AlArjani, A., & Sarkar, B. (2021). Ramification of remanufacturing in a sustainable three-echelon closed-loop supply chain management for returnable products. *Journal of Cleaner Production*, 290, 125609. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.125609>

Vila-Parrish, A. R., Ivy, J. S., King, R. E., & Abel, S. R. (2012). Patient-based pharmaceutical inventory management: A two-stage inventory and production